AUS DER HALS - NASEN - OHRENKLINIK UND POLIKLINIK IM
KLINIKUM CHARLOTTENBURG DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

DIREKTOR: Professor Dr. Schwab

Untersuchung der intensitätsabhängigen Amplituden olfaktorisch evozierter Potentiale

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Willi Bundschuh
Frankfurt/Main

1978

AUS DER HALS - NASEN - OHRENKLINIK UND POLIKLINIK IM
KLINIKUM CHARLOTTENBURG DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

DIREKTOR: Professor Dr. Schwab

Untersuchung der intensitätsabhängigen Amplituden olfaktorisch evozierter Potentiale

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Willi B u n d s c h u h
Frankfurt/Main

Referent: Prof. Dr.-Ing. Dieter M r o w i n s k i

Korreferent: Prof. Dr. Klaus Walter H o m m e r i c h

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promoviert am: 16. November 1978

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. Einleitung und Aufgabenstellung

II. Bisherige Entwicklung der objektiven Olfaktometrie

III. Die neuroanatomischen Grundlagen

IV. Versuchsaufbau und Versuchsbedingungen

V. Ermittlung des günstigsten Ableitortes

VI. Versuche mit abgestufter Reizintensität

1. Potentialauswertung

2. Auswertung der 1. Versuchsreihe

3. Auswertung der 2. Versuchsreihe

VII. Vergleich der Versuchsergebnisse mit klinischen Resultaten

VIII. Diskussion

IX. Zusammenfassung

X. Literaturnachweis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0025

I. Einleitung und Aufgabenstellung

Im Jahre 1966 veröffentlichte FINKENZELLER erstmals Untersuchungen über "Gemittelte EEG - Potentiale bei olfaktorischer Reizung", mit denen die Computer - Olfaktometrie ihren Anfang nahm. Seitdem bemühten sich einige Wissenschaftler, die inzwischen als ERO (Evoked Response Olfactometry) bezeichnete objektive Untersuchungsmethode des Geruchsinnes für die Diagnostik von Geruchsstörungen nutzbar zu machen.

Ein nicht gelöstes Problem bei der Begutachtung von Hyposmien durch die ERO besteht bisher darin, daß zwar verringerte Amplituden der Summenpotentiale festgestellt werden, eine quantitative Bewertung der Amplituden aber Probleme aufwirft. Im Rahmen dieser Arbeit ist die Frage zu klären, ob durch geeignete Versuchsbedingungen und -auswertungen eine quantitative Bewertung von Hyposmien möglich ist. Dazu gehört auch die Prüfung der Frage, ob die bisher übliche Ableitung der Vertex - Potentiale als optimal zu betrachten ist, oder bessere Ableitorte zu finden seien.

Zu diesem Zweck sollen in Vorversuchen von verschiedenen Ableitorten (Gaumen, Schläfe, Stirn) Potentiale abgeleitet und mit dem Vertex - Potential verglichen werden. Nach Abschluß der Vorversuche sind in Versuchsreihen mit Normalpersonen Ableitungen mit abgestufter Reizintensität durchzuführen. Mit Hilfe der von Normalpersonen gewonnenen Intensitätskennlinien soll versucht werden, klinische Fälle von Hyposmien verschiedenen Grades objektiv zu bewerten.

II. Bisherige Entwicklung der objektiven Olfaktometrie

Die ERO ist ein Teilgebiet der objektiven Sinnesfunktionsdiagnostik, die sich mit den Zusammenhängen und Gesetzmäßigkeiten zwischen peripheren Reizen und cerebralen Potentialschwankungen befaßt, - den "evoked potentials".

Zwar hat CATON bereits 1875 in Tierversuchen sensorisch evozierte Hirnrindenpotentiale an Affen und Kaninchen beschrieben, aber erst BERGER konnte 1929 kortikale Potentialschwankungen am Menschen ableiten und analysieren. Dadurch wurden die Abweichungen vom Normal - EEG durch periphere Reize zwar wieder interessant, entzogen sich aber einer weiteren wissenschaftlichen Erforschung, da es zunächst nicht gelang, die sensorisch evozierten Potentiale aus dem EEG hervorzuheben.

Ihre Bedeutung für die Medizin bzw. für die Elektrophysiologie haben die "evoked potentials" erst dadurch erlangt, daß es möglich wurde, mit Hilfe digitaler Rechner die Summierung von EEG - Phasen durchzuführen, die in einer genauen zeitlichen Relation zur Reizgebung stehen. Das Prinzip dieser sogenannten Mittelwertsbildung (Averaging) besteht darin, daß sich die EEG - Grundschwankungen nivellieren, die evozierten Potentiale aber aufgrund der zeitlichen Synchronität addieren. Bei einer genügend großen Anzahl von Summationsschritten hebt sich das Reizfolgepotential aus dem EEG - Hintergrund deutlich hervor.

Die Schwierigkeiten einer exakt definierten Reizstärke und Reizapplikation für den Geruchsinn, sowie die Überlagerung durch Potentiale mit trigeminalem und olfaktorischem Ursprung führten dazu, daß zunächst kortikale Reizfolgepotentiale anderer Sinnesmodalitäten beschrieben wurden. Es wurden zuerst zentrale Antworten auf optische Reize (COBB u. DAWSON 1960), dann auf somatosensorische Reize (GOFF, ROSNER, ALLISON 1962), akustische Reize (KEIDEL, SPRENG 1963) und Schmerzreize (SPRENG, ICHIOKA 1964) untersucht und zum Teil der klinischen Anwendung nutzbar gemacht.

Erst 1966 veröffentlichte FINKENZELLER seine Arbeit über "Gemittelte EEG - Potentiale bei olfaktorischer Reizung", in der er eine olfaktometrische Anlage beschreibt, die es ermöglicht, zeitlich und quantitativ definierte Geruchsreize zu applizieren und erstmalig evozierte Hirnrindenpotentiale nach olfaktorischer Reizung aufzusummieren. Eine weitere Veröffentlichung von ALLISON und GOFF (1967) bestätigt im wesentlichen die Ergebnisse FINKENZELLERS; darin werden die möglichen Trigeminus - Einflüsse näher diskutiert.

Grundlegende Arbeiten über die ERO und die ersten Beschreibungen über deren klinische Anwendung wurden von GIESEN und MROWINSKI (1970) bzw. von ALBER, MROWINSKI, GIESEN und SCHWAB (1971) veröffentlicht. In der Habilitationsschrift von HERBERHOLD (1972) "Nachweis und Reizbedingungen olfaktorisch und rhinosensibel evozierter Hirnrindensummenpotentiale sowie Konzept einer klinischen Computer - Olfaktometrie" werden u. a. alle bisherigen Untersuchungen über olfaktorische Reizfolgepotentiale und die damit verbundenen Trigeminus - Einflüsse grundlegend zusammengefaßt und kritisch überprüft.

GERULL, GIESEN und MROWINSKI (1974) untersuchten die Adaptation bei olfaktorischer Impulsreizung. Sie kamen zu dem Ergebnis, "daß bei Impulsschaltzeiten von 20 - 50 msec und mittlerer subjektiver Reizintensität ein Frischluft - Atemzug ohne Duft zwischen den Reizimpulsen ausreicht, um ohne Amplitudenverlust mindestens 120 Summationen ausführen zu können".

Zwar wird in den oben genannten Arbeiten deutlich, daß die ERO schon klinischen Einsatz findet, aber noch nicht die Bedeutung z. B. der ERA (Electrical Response Audiometry) hat, die bereits seit etwa 1970 mit standardisierter Technik zur objektiven Hörprüfung eingesetzt wird. Das Ziel der ERO soll die objektive Begutachtung und Verlaufskontrolle bei Hyposmien und Anosmien sein, die als Folge von entzündlichen, traumatischen oder raumfordernden Prozessen sowie Schadstoff - Immissionen auftreten.

Auf der Grundlage der bisher geleisteten Arbeiten und mit dem Ziel, die ERO als klinische Untersuchungsmethode weiter zu entwickeln, ist mir die Aufgabe gestellt, die quantitativen Zusammenhänge zwischen Reizstärke und Reizantwort zu untersuchen und dadurch eine quantitative Bewertung von Geruchsstörungen zu ermöglichen.

III. Die neuroanatomischen Grundlagen

Bei den bisher durchgeführten olfaktorischen Messungen wurden von den Untersuchenden die Vertexpotentiale abgeleitet, die in empirischen Versuchen die deutlichsten Reizantworten ergeben hatten. Eine im Rahmen dieser Arbeit zu untersuchende Frage ist, ob es eventuell bessere Ableitorte gibt, die die Registrierung noch deutlicherer Antworten ermöglicht.

Aus diesem Grunde soll hier kurz auf die Entstehungsmechanismen des EEG und auf die neuroanatomischen Grundlagen eingegangen werden.

Das EEG erfaßt die elektrische Aktivität des Gehirns. Es werden Spannungen bis zu 50 Mikrovolt registriert, deren Frequenzband von 0,5 - 50 Hz reicht. Die Entstehung der corticalen Spontanaktivität wird in erster Linie auf Dendritenpotentiale sowie auf Synapsenströme zurückgeführt, während für die Einflußnahme neuronaler Spitzenpotentiale auf die Spontanaktivität kein Nachweis erbracht wurde (CASPERS) (s. Abb. 1).

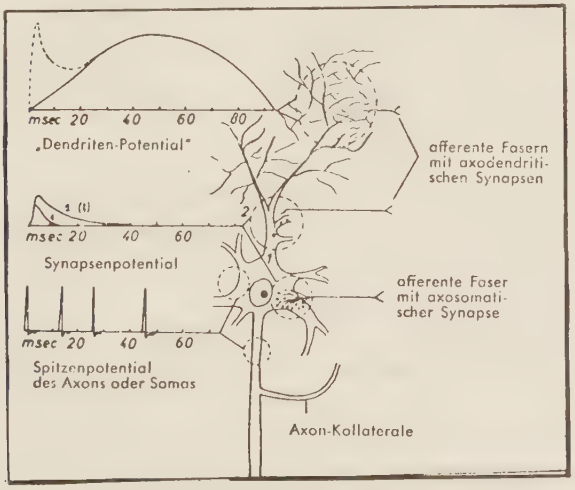

Abb. 1. Schematische Darstellung der verschiedenen neuronalen Strukturelemente und ihrer Potentialformen (aus CASPERS).

Zusätzliche modifizierende Einflüsse erhält die Spontanaktivität nach PETSCHE aus tiefergelegenen Hirnanteilen. Bei olfaktorischen Reizungen kommen der Thalamus, der Hypothalamus, die Habenulakerne und die Formatio reticularis für solche modifizierenden Einflüsse in Frage, für die neurophysiologisch die sog. "tertiäre Verbindung" nachgewiesen wurde (ADEY, WENZEL).

Die Rezeptoren für olfaktorische Reize liegen in der Riechschleimhaut (Regio olfactoria), die sich im Nasendom, in der oberen Nasenmuschel befindet und in der auf bisher nicht eindeutig geklärte Weise die Sinneszellerregung stattfindet. Von ihr ziehen sehr dünne marklose Nervenfasern durch die Basalmembran des Riechepithels hindurch und schließen sich zu den Fila olfactoria zusammen. Diese durchbrechen die Lamina cribrosa des Siebbeins und endigen im Bulbus olfactorius, in dem die einzige synaptische Unterbrechung zwischen der Regio olfactoria und der Hirnrinde stattfindet.

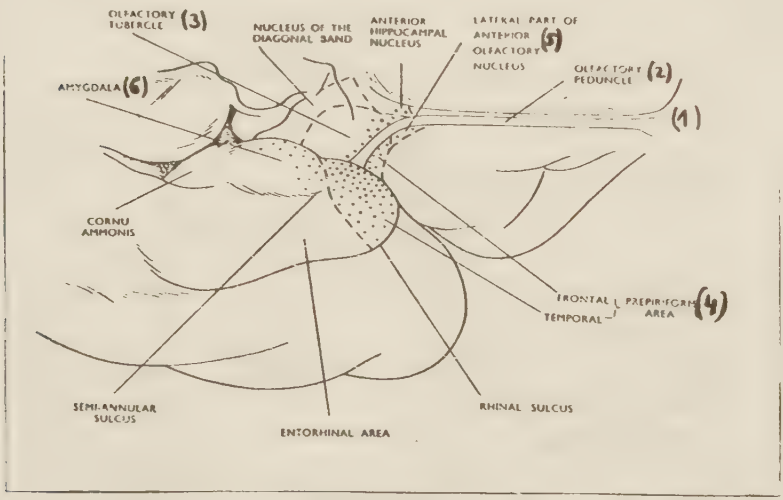

Abb. 2. Die Architektonik des menschlichen Stirnhirns (aus SANIDES)

Über den Bulbus olfactorius (1), siehe Abbildung 2. und den Tractus olfactorius (2), die als Ausläufer der Großhirnrinde anzusehen sind, erreichen die olfaktorischen Informationen die corticalen Projektionsfelder des Geruchssinnes. Über die genaue Lage dieser Felder sind in den letzten Jahren viele Untersuchungen (u. a. ALLISON, BRODAL, ROMEN, MAC LEOD) angestellt worden. Der letzte Stand dieser Forschungen besagt, daß in erster Linie das Tuberculum olfactorium (3), die Area praepiriformis (4), die Area periamygdalea (6) zusammen mit dem Nucleus tractus olfactorius lateralis (5) die corticalen Projektionsfelder des Geruchssinnes darstellen.

Aus dieser Beschreibung und der Abbildung 2. ist zu ersehen, daß die Felder im fronto - basalen und in fronto- und temporo-medialen Bereichen der Hemisphären liegen.

IV. Versuchsaufbau und Versuchsbedingungen

Für diese Untersuchungen stand das am Klinikum Westend entwickelte Impuls - Olfaktometer zur Verfügung, dessen Funktionsprinzip aus der Abbildung 3 deutlich wird. Es ist in verschiedenen Veröffentlichungen (1970 - 1975) dargestellt worden. Aus diesem Grunde sei es hier nur skizziert.

Das Impuls - Olfaktometer besteht aus einem Gebläse mit einem Aktivkohlefilter, einer Einrichtung zum Erwärmen und Befeuchten des Luftstromes, den Magnetventilen, die zur Vermeidung von Wandadsorption in einem leicht aufgeheizten Metallblock eingebaut sind und durch einen Dauerluftstrom vom Anschluß (1) zur Ausblasöffnung (4) geruchfrei gehalten werden.

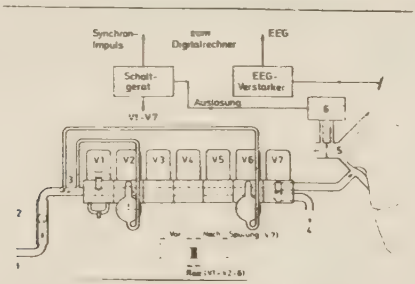

Abb. 3. Funktionsprinzip des Impulsolfaktometers. 1. Anschluß für Druckflasche mit synthetischer Luft, 2. Strömungsmesser, 3. Druckanschluß zum Durchblasen der Duftgefäße beim Schließen von V1, 4. Ausblasöffnung im Ruhezustand, 5. Atemmaske mit Lochblende, 6. Differenzdruckmesser zur Auslösung der Reizphase. V1. Druckventil zum impulsweisen Umlenken des Luftstromes durch die Duftbehälter (mit Einstellschraube), V2 - V6. Dosierventile, V7 Umschaltventil. (Aus Z. EEG - EMG 6, 1975, 37 - 40)

Bei jeder Inspiration der Versuchsperson wird über einen Differenzdruckaufnehmer (6) das Schaltgerät ausgelöst, das die Magnetventile betätigt und im Moment der Reizsetzung einen Synchronimpuls zum Digitalrechner (PDP - 12) abgibt. Der Rechner mittelt zeitsynchrone

Abschnitte des EEG von einer Sekunde, wobei er EEG - Abschnitte, die Bewegungsartefakte enthalten, durch eine Schwellwertamplitudenprüfung von der Mittelung ausschließt.

Der Reiz selbst wird zur Vermeidung sensibler Artefakte in einen 2 Sekunden andauernden Trägerluftstrom eingebettet. Die Reizstärke ist über die Reizdauer von 50 - 500 msec dosierbar. Durch diese Form der inspirationssynchronen Reizsetzung wird erreicht, daß der Versuchsperson kein festgelegter Atemrhythmus aufgezwungen wird und nicht ständig ein Trägerluftstrom in die Nase bläst.

Abb. 4. Versuchssituation

Als Versuchsraum steht ein speziell für olfaktometrische Untersuchungen elektrisch geschirmter Raum zur Verfügung. Die Versuchspersonen sitzen bei den Messungen in möglichst entspannter Körperhaltung (s. Abb. 4) in einer Kabine, die eine weitestgehende Abschirmung von Umweltreizen, die das EEG beeinflussen könnten, gewährleistet. Um eine Auswirkung des hörbaren Schaltvorganges der Magnetventile auf das EEG zu vermeiden, werden die Versuchspersonen mit einem weißen Rauschen von 70 dB über Kopfhörer akustisch vertäubt.

Die corticalen Reaktionen werden mit Silber - Flächenelektroden abgeleitet, die mit Lochgummibändern über den vorher entfetteten Kopfhautarealen fixiert werden. Zur Verringerung des Übergangswiderstandes wird eine Elektrodencreme verwendet. Der Übergangswiderstand wird bei jeder Versuchsperson kontrolliert und darf 5 kOhm nicht übersteigen.

Die abgeleiteten Hirnrindenpotentiale werden mit einem EEG - Gerät (Fa. Schwarzer) im Frequenzbereich von 2 - 15 Hz verstärkt und wie oben beschrieben direkt dem Digitalrechner zugeführt. Der Rechner speichert auf einem Digital - Magnetbandgerät die nach 30 - maliger Reizung ermittelten Summenkurven zusammen mit den Untersuchungsparametern. Die gespeicherten Daten werden nach Abruf über einen Incremental - Plotter ausgegeben.

V. Ermittlung des günstigsten Ableitortes

Auf Grund der beschriebenen anatomischen Gegebenheiten ist zu erwarten, daß im Bereich der Stirn, der Temporalregion und der Schädelbasis eine gute Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale möglich ist. Während die Ableitung corticaler Reizantworten von den beiden erstgenannten Orten keine Schwierigkeiten macht, ist die direkte Ableitung von der Schädelbasis am menschlichen Schädel nicht möglich. Als möglichst nahe an die Schädelbasis heranreichende Region bot sich das Gaumendach an.

Aus diesem Grunde wurden mit einem Gewebekleber auf Acrylbasis Elektroden am Gaumendach, in möglichst dorsaler Position befestigt und die so abgeleiteten Potentiale mit den gleichzeitig auf einem 2. Kanal abgeleiteten Vertexpotentialen verglichen. Ebenso wurde bei der Ableitung von der Stirn und der Temporalregion verfahren. Die Gegenelektroden für die untersuchten Ableitorte lagen in allen Versuchen am Ohrläppchen. Die Abbildungen 5 - 7 zeigen die Elektrodenanordnungen für die oben beschriebenen Versuche.

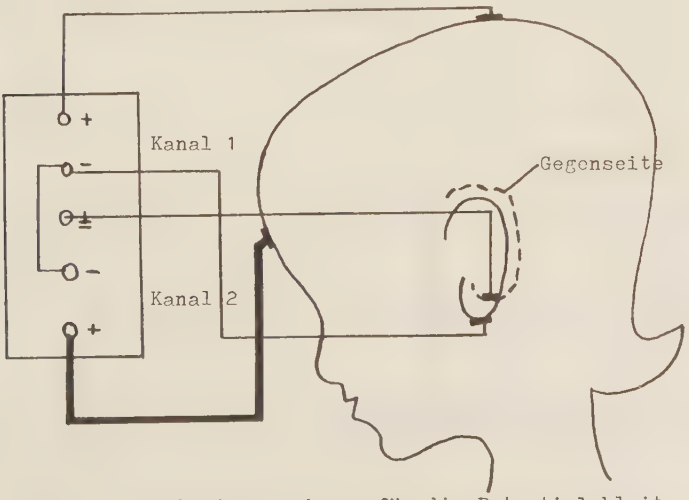

Abb. 5. Elektrodenanordnung für die Potentialableitung von Stirn (Kanal 2) und Vertex (Kanal 1).

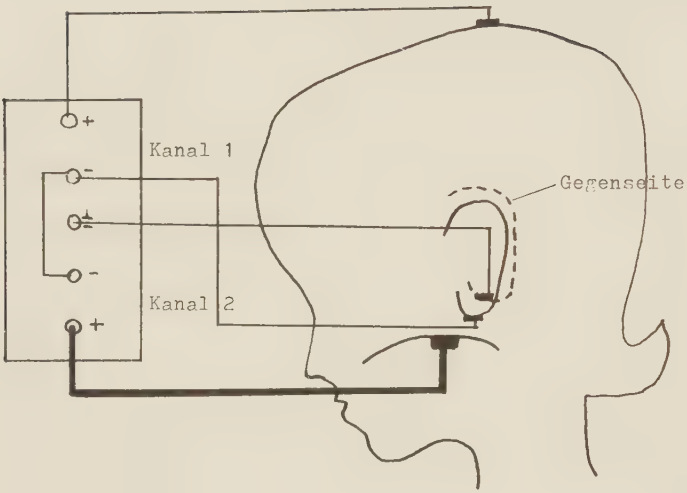

Abb. 6. Elektrodenanordnung für die Potentialableitung vom Gaumendach (Kanal 2) und Vertex (Kanal 1).

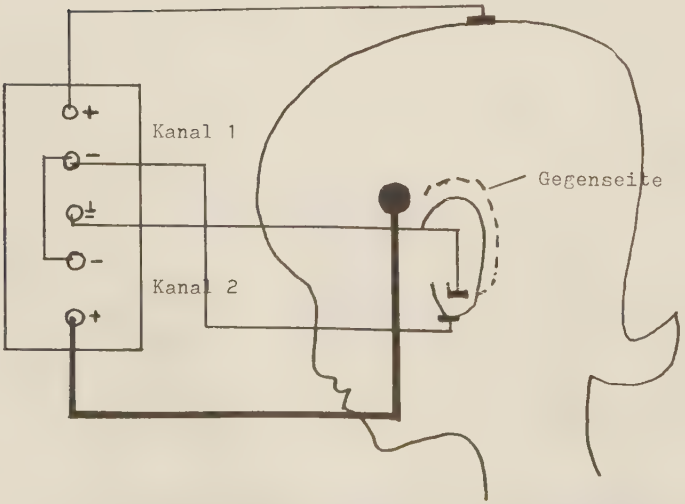

Abb. 7. Elektrodenanordnung für die Potentialableitung von der Temporalregion (Kanal 2) und Vertex (Kanal 1).

a) Ableitung von der Stirn im Vergleich zum Vertex

Es wurden an 5 Versuchspersonen mit der Geruchssubstanz Kampher (gelöst in Paraffin) bei mittlerer Intensität gleichzeitig die Potentiale vom Vertex und von der Stirn abgeleitet und je 30 Summationen durchgeführt.

Die Abbildung 8 zeigt ein Beispiel für die Entwicklung der Summenamplituden nach 10, 20 und 30 aufsummierten Potentialen, wobei die Vertex - Potentiale (Kanal 1) von der durchgezogenen Linie dargestellt sind, die Stirn - Potentiale (Kanal 2) gestrichelt sind.

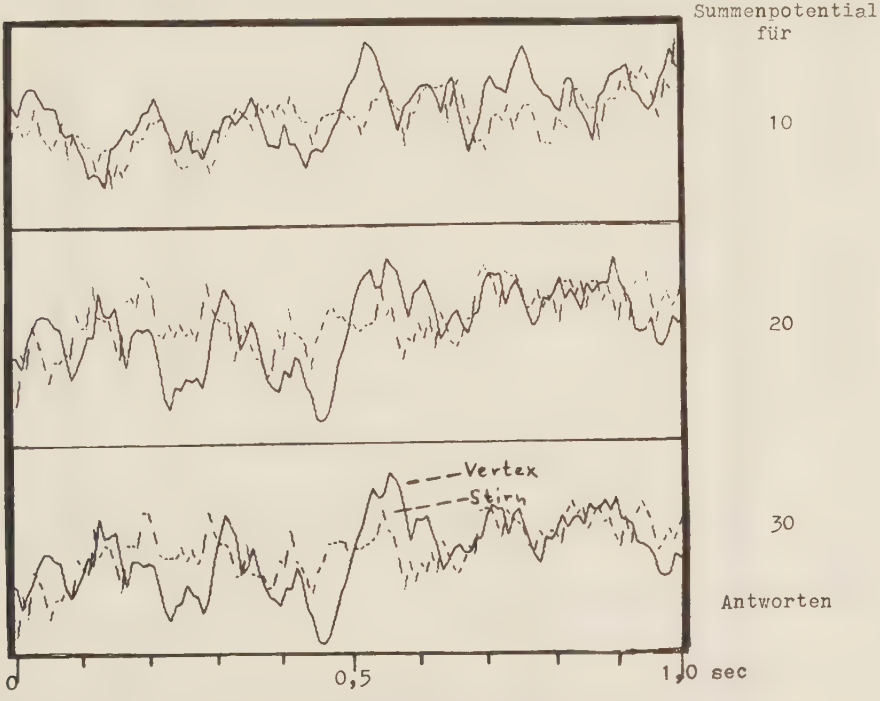

Abb. 8. Olfaktorisch evozierte Summenpotentiale nach 10, 20, 30 Antworten bei gleichzeitiger Ableitung vom Vertex und der Stirn (Kampher - Reiz mittlerer Intensität, Normalperson).

Sowohl die vom Vertex als auch die von der Stirn abgeleiteten Potentiale zeigen die erwartete deutliche Reizantwort. Bei gleicher Latenzzeit sind die von der Stirn abgeleiteten Potentiale wesentlich niedriger als die Vertex - Potentiale.

b) Ableitung vom Gaumendach im Vergleich zum Vertex

Es wurden an 13 Versuchspersonen unter den gleichen Versuchsbedingungen wie bei a) Messungen vorgenommen. Der typische Verlauf der aufsummierten Potentiale (Abb. 9) zeigt,

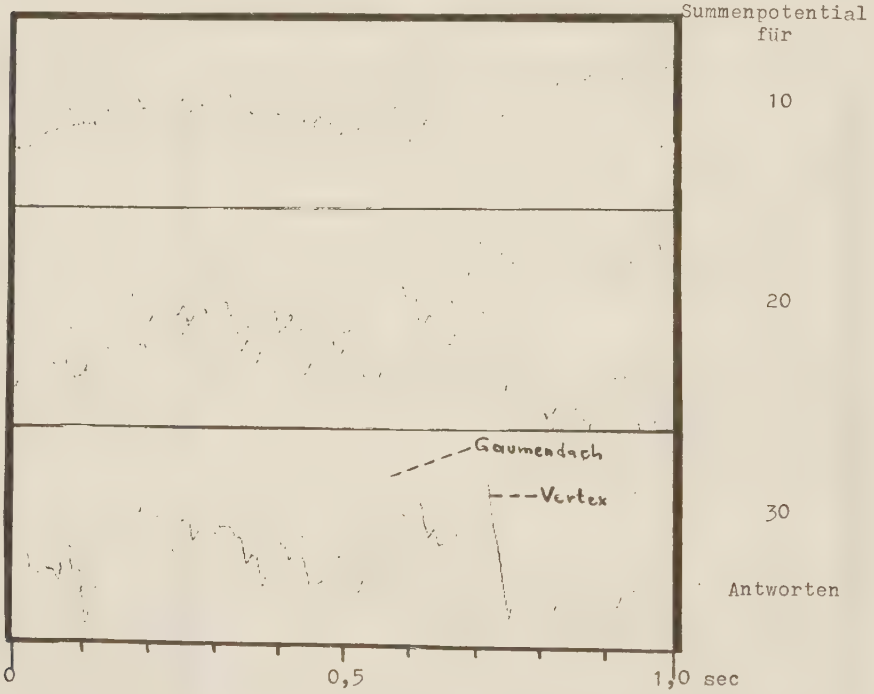

Abb. 9. Olfaktorisch evozierte Summenpotentiale nach 10,20, 30 Antworten bei gleichzeitiger Ableitung vom Vertex und Gaumendach (Kampher - Reiz mittlerer Intensität, Normalperson).

daß neben der erwarteten Vertex - Antwort auch vom Gaumendach olfaktorische Reizfolgepotentiale ableitbar sind, deren Amplitudenhöhe aber geringer ist als die der Vertexpotentiale. Die technischen Schwierigkeiten bei der Ableitung vom Gaumendach (Brechreiz), da die Elektroden in möglichst dorsaler Position angelegt werden müssen, kompliziertes Befestigen der Elektroden mit Hilfe von Gewebekleber, schließen eine breitere Anwendung dieser Ableitform ohnehin aus. Auffallend ist die um ca. 50 msec verringerte Latenzzeit, die wahrscheinlich auf den kürzeren Weg von der Schädelbasis zum Gaumendach zurückzuführen ist.

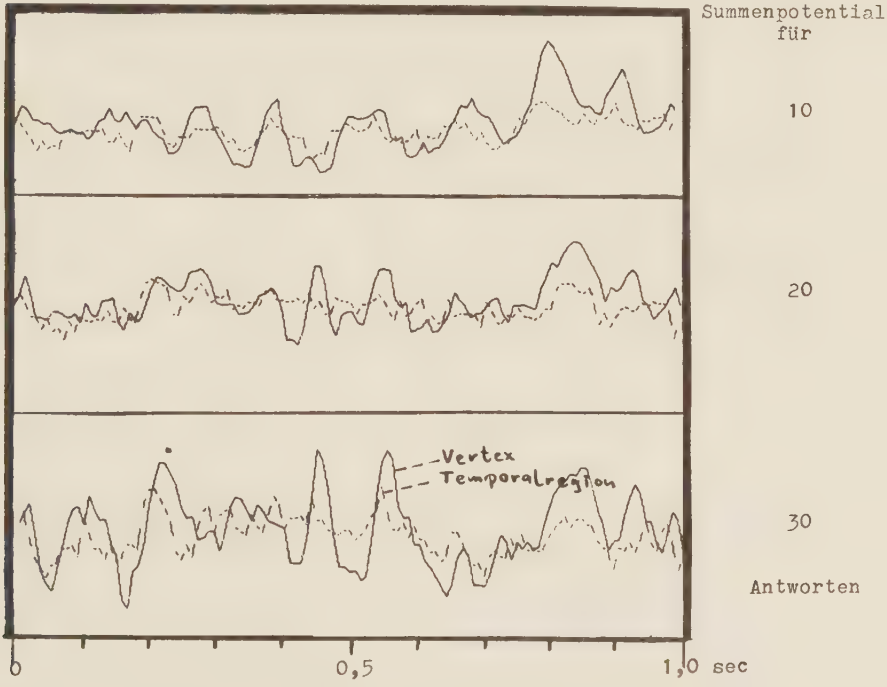

Abb. 10. Olfaktorisch evozierte Summenpotentiale nach 10, 20, 30 Antworten bei gleichzeitiger Ableitung vom Vertex und der Temporalregion (Kampher - Reiz mittlerer Intensität, Normalperson).

c) Ableitung von der Temporalregion im Vergleich zum Vertex

Von der Temporalregion wurden an 5 Versuchspersonen olfaktorische Reizfolgepotentiale abgeleitet. Die Abbildung 10 zeigt im Vergleich mit den Vertex - Potentialen auch hier eine etwas geringere Amplitude bei gleicher Latenzzeit. Die in den Abbildungen zu beobachtenden Latenz - Unterschiede sind durch die unterschiedliche Atem - Intensität der Versuchspersonen bedingt. Doppelgipfel deuten auf die im Kampher - Reiz enthaltene Trigeminus - Komponente hin.

Zusammenfassung

Es wurden in 23 Versuchen olfaktorisch evozierte Potentiale von Orten abgeleitet, an denen nach SPREMG und KNIDEL (1963) aufgrund der neuroanatomischen Grundlagen als corticale Projektionsfelder die deutlichsten Potentiale zu erwarten waren. Diese Potentiale wurden mit den gleichzeitig abgeleiteten Vertex - Potentialen verglichen.

Die gefundenen Ergebnisse bestätigen, daß für die bisher angewendete Ableitung vom Vertex eine optimale Ausbildung der späten olfaktorisch evozierten Potentiale besteht.

VI. Versuche mit abgestufter Reizintensität

Die Abhängigkeit der Potentialhöhe von der Reizstärke gilt als Nachweis ihrer biologischen Natur. Erste Untersuchungen über die Reizstärkenabhängigkeit von olfaktorisch evozierten Potentialen liegen von HERBERHOLD (1972) vor. Die Tabelle 1 zeigt eine deutliche Abhängigkeit der Amplitudenhöhe von der Duftstoffkonzentration.

Eucalyptol (Moleküle/ml)	$4{,}4 \cdot 10^{16}$	$2{,}0 \cdot 10^{15}$	$6{,}6 \cdot 10^{14}$	Vers.-Nr.
	150	100	58	CO 52
	117	75	58	CO 55
	225	83	58	CO 67
	117	--	58	CO 72
	150	--	--	CO 74
	116	--	67	CO 153

Tab. 1. Olfaktorius - Potentiale (μV) bei verschiedenen Reizkonzentrationen. (aus HERBERHOLD 1972)

Dieser Zusammenhang wurde von HERBERHOLD auch in doppelt - logarithmischer Form dargestellt (s. Abb. 11). Eine Beziehung, die der STEVENSschen Exponentialfunktion

$$E = k \cdot R^n$$

(E = Empfindungsstärke
R = Reizstärke)

folgt, wird hier durch eine Gerade mit der Steigung n dargestellt. STEVENS hat durch subjektive Messungen den Exponenten n der "Power - function" für die verschiedenen Sinnesmodalitäten ermittelt. Die Entwicklung und heutige Bedeutung der STEVENSschen "Power - function" wird in Abschnitt VII. diskutiert.

Ziel der hier durchgeführten Messungen soll die objektive Ermittlung der "Power - function" oder Intensitätsfunktion für den Geruchssinn sein.

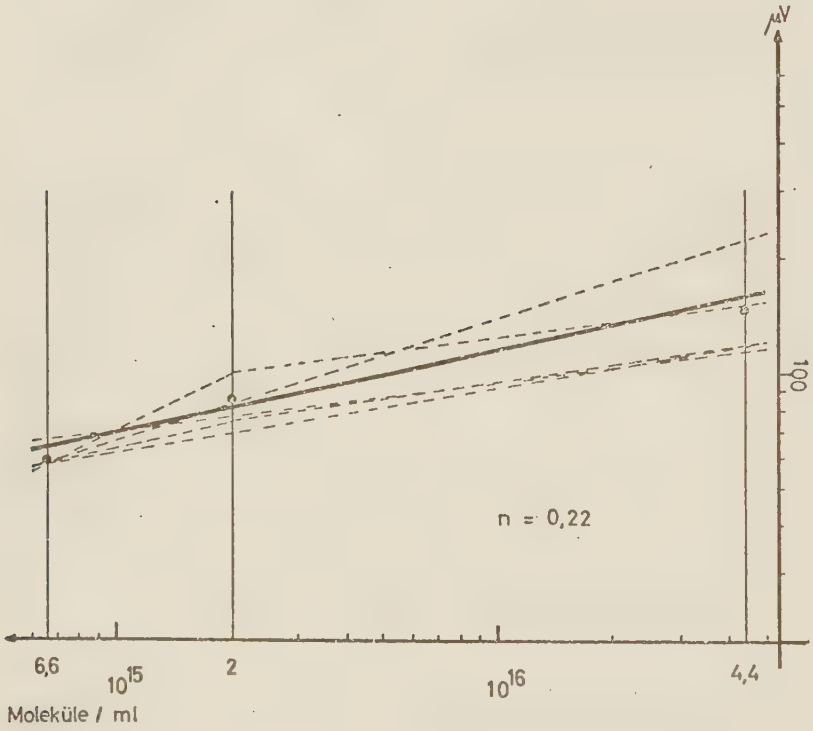

Abb. 11. Beziehung zwischen Reizstärken (Moleküle/ml) und Reaktionsgrößen (Mikrovolt), dargestellt im doppeltlogarithmischen Netz (aus HERBERHOLD 1972).

Um den Nachweis einer linearen Abhängigkeit zwischen Geruchsreiz und objektiv gemessener Empfindungsstärke zu erbringen, mußten zunächst Duftstoffe gefunden werden, die in Verdünnungsreihen subjektiv eine deutlich abgestufte Reizintensität erkennen ließen. Außerdem sollten sie eine möglichst geringe Trigeminusreizung aufweisen, um eine Beeinflussung der olfaktorischen Wahrnehmung zu vermeiden. Nach dem Aufstellen von Verdünnungsreihen verschiedenster Duftstoffe wurden schließlich Kampher und α - Ionon, beide gelöst in Paraffinum perliquidum, als Substanzen ermittelt, die diesen Anforderungen entsprechen. Nach AMOORE, der die Duftstoffe in sechs verschiedene Geruchsklassen (1. ätherisch, 2. kampherartig, 3. moschusartig, 4. blumig, 5. stechend und 6. faulig) eingeteilt hat, gehört Kampher eindeutig in die 2. Geruchsklasse während die Zuordnung von α - Ionon in eine bestimmte Geruchsklasse nicht eindeutig möglich ist. Unverdünntes α - Ionon riecht nach Zedernholz, bei Verdünnung tritt deutlicher Veilchengeruch auf.

Der Versuchsaufbau und die Versuchsbedingungen der Messungen mit abgestufter Reizintensität sind in Abschnitt IV. dargestellt. Es wurden in der 1. Versuchsreihe von 12 Normalpersonen die mit dem Duftstoff Kampher olfaktorisch evozierten Potentiale abgeleitet und 30 Summationen je Duftstoffkonzentration durchgeführt. Dabei wurden folgende Duftstoffzusammensetzungen verwendet:

Verdünnung 1 : Kampher, gesättigte Lösung in Par. perl.
Verdünnung 2 : Kampher - Par. perl. 1 : 10
Verdünnung 3 : Kampher - Par. perl. 1 : 100
Verdünnung 4 : Kampher - Par. perl. 1 : 1000
Verdünnung 5 : Paraffinum perliquidum

Den subjektiven Empfindungsbereich kann man mit sehr stark (Verdünnung 1), kräftig (Verdünnung 2), gut erkennbar (Verdünnung 3) und gerade noch erkennbar (Verdünnung 4) bezeichnen. Die Ableitung der evozierten Potentiale mit dem fast geruchlosen Lösungsmittel

Paraffinum perliquidum erfolgte, um zu prüfen, welchen Einfluß Par. perl. auf die Potentialausbildung hat. Es kann gesagt werden, daß eine meßbare Beeinflussung der olfaktorisch evozierten Potentiale durch das Lösungsmittel nicht eintritt.

VI. 1) Potentialauswertung

In dieser Arbeit, in der die Frage der Vergleichbarkeit und quantitativen Bewertung gemessener Summenpotentiale zu klären ist, hat die Frage der Potentialauswertung zentrale Bedeutung.

Grundsätzlich bestehen die Möglichkeiten, die Amplitudenhöhe durch Messung der Differenz zweier Spitzenwerte oder von einer elektrischen Nullinie aus zu bestimmen. Während DAVIS die erstere Methode befürwortet, messen KEIDEL und SPRENG von einer Grundlinie aus, was auch VAUGHAN für die geeignetere Methode hält.

Die Abb. 12 enthält Olfaktogramme aus der 1. Versuchsreihe der Messungen mit abgestufter Reizintensität und zeigt drei etwa gleich große, nach 30 Summationen evozierter olfaktorischer Potentiale gewonnene Potentiale.

Summenpotential	Gesamthöhe	Höhe gemessen von der el. Nullinie
1	43 mm	24 mm
2	34 mm	10 mm
3	32 mm	19 mm

Tab. 2

Die Gegenüberstellung der gemessenen Gesamtpotentialhöhen (Differenz der Spitzenwerte) und der Potentialhöhen gemessen von der elektronisch ermittelten Grundlinie (hierfür wurde vom Rechner für die gesamte Ableitzeit der Mittelwert der positiven und negativen Spannungen gebildet) zeigt deutlich, daß starke Differenzen zwischen den Auswertungsmöglichkeiten bestehen. Während die Gesamthöhen eine deutliche Reiz- Wirkungs- Abhängigkeit zeigen, ergibt die Auswertung der Summenamplituden gemessen von der elektronisch ermittelten Grundlinie stark voneinander abweichende Ergebnisse (s. Tab. 2).

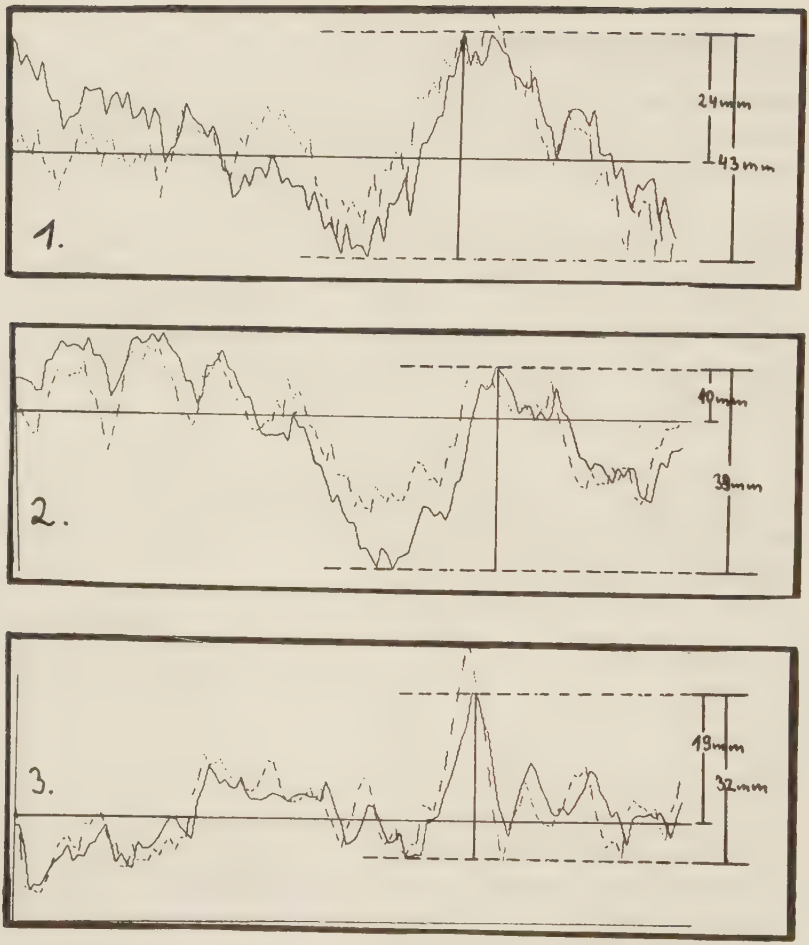

Abb. 12 Olfaktorisch evozierte Summenpotentiale (30 Reizungen mit Kampher deutlich überschwelliger Intensität) mit Einzeichnung der elektronisch ermittelten Grundlinie und Bezeichnung der Amplitudenhöhen gemessen ab Nullinie und Amplitudengesamthöhe.

Die starke Verschiebung der Summenpotentiale gegen den elektrischen Nullpunkt ist auf die körperliche Unruhe der Versuchspersonen (Atembewegung) bei tiefer Grenzfrequenz des EEG - Verstärkers zurückzuführen. Das Heraufsetzen der unteren Grenzfrequenz würde die Nullpunktstabilität erhöhen, jedoch die Deutlichkeit der Reizantwort verringern. Aus diesem Grunde erscheint eine quantitative Auswertung olfaktorisch evozierter Potentiale nur nach Messung der Amplitudengesamthöhe sinnvoll (siehe auch Abschnitt VI. 2).

Eine weitere Schwierigkeit bei dem Versuch, die Amplituden evozierter Potentiale objektiv zu bewerten und zu vergleichen, besteht in der sehr unterschiedlichen EEG - Grundaktivität der zu untersuchenden Personen. An Normalpersonen beträgt der Unterschied der gemessenen Amplitudenhöhen bei gleichen Versuchsbedingungen über 100 %.

Da die Amplituden des EEG und der Summenpotentiale gleichermaßen von der Leitfähigkeit des Schädelknochens, der Haut und des Elektrodenüberganges abhängen, wurde mit Hilfe eines Effektiv - Voltmeters die EEG - Grundaktivität ermittelt und die gemessene Amplitude entsprechend korrigiert. Um Ungenauigkeiten bei der Ablesung des Voltmeters auszuschließen, wurde in der 2. Versuchsreihe die EEG - Grundaktivität durch den Rechner ermittelt.

VI. 2) Auswertung der 1. Versuchsreihe

Entsprechend den in obigem Abschnitt besprochenen Schwierigkeiten der Amplitudenbewertung, wurden die Summenpotentiale nach vier Gesichtspunkten ausgewertet:

Gruppe 1: Potentiale gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte

Gruppe 2: Potentiale gemessen wie in Gruppe 1, korrigiert nach der EEG - Grundaktivität

Gruppe 3: Potentiale gemessen von der elektrischen Nullinie

Gruppe 4: Potentiale gemessen wie in Gruppe 3, korrigiert nach der EEG - Grundaktivität

Das Schema einer solchen Auswertung zeigt die Tabelle 4. Aus den Spalten 2, 3, 5 und 6 wurden mit Hilfe des Rechners die Mittelwerte, die Streuungen sowie die Regressionskoeffizienten errechnet. Dabei ergaben sich für die einzelnen Gruppen folgende Werte:

Gruppe	Verdünnung 1		Verdünnung 2		Verdünnung 3		Verdünnung 4		Verdünnung 5	
	MW	S	MW	S	MW	S	MW	S	MW	S
1	20,42	9,38	18,67	5,40	14,55	6,15	11,33	3,47	8,58	3,92
2	21,46	6,05	18,43	5,42	14,20	4,30	11,33	3,39	8,62	3,01
3	12,33	6,23	12,00	2,80	7,91	3,75	6,17	2,53	4,69	2,87
4	13,09	4,07	11,94	3,06	7,74	2,72	6,11	2,38	4,13	2,19

MW = Mittelwert S = Streuung

Tab. 3 Es werden die Mittelwerte der Amplitudenhöhen und Streuungen olfaktorisch evozierter Summenpotentiale mit abgestufter Reizintensität an 12 Normalpersonen gezeigt.

1	2	3	4	5	6
Substanz	Amplitude Gesamthöhe	Amplitude von Nullinie	EEG – Effektivwert	korrigiert 2 nach 4 *)	korrigiert 3 nach 4 *)
1	47 mm	29 mm	1,4 V	33,5 mm	2o,7 mm
2	[illegible]	[illegible]	1,6 V	22,6 mm	9,8 mm
[illegible]	[illegible]	1[illegible] mm	1,2 V	23,6 mm	11,6 mm
4	17 mm	[illegible]	1,[illegible] V	17,6 mm	11,6 mm
[illegible]	17 mm	1[illegible]	1,2 V	14,2 mm	8,3 mm

Tab. 4 Auswertungsschema der Effektogramme der ersten Versuchsreihe

*) Die Amplitudenhöhen mit einem EEG – Effektivwert von 1,6 V wurden unverändert belassen. Bei höherer EEG – Aktivität wurden die Amplituden prozentual vermindert (bei 1,2 V um 2o %, bei 1,4 V um 4o % usw.); bei geringerer EEG – Aktivität entsprechend erhöht (bei 1,8 V um 2o % usw.)
(Korrektur der Amplitudenhöhe in der 2. Versuchsreihe s. S. 31 und Tab. 17).

Der Regressionskoeffizient, der eine Aussage über das Maß der linearen Abhängigkeit der Amplitudenhöhe von der Reizstärke zuläßt (wobei der Koeffizient 1,0 die exakt lineare Abhängigkeit darstellt), wurde für die einzelnen Gruppen wie folgt errechnet:

Gruppe 1	0,59
Gruppe 2	0,72
Gruppe 3	0,62
Gruppe 4	0,75

Die grafische Darstellung der gemessenen Amplituden und der Streuungen in den Abbildungen 13 - 16 zeigt, daß die Kurven aus der Messung der Amplitudenhöhe als Differenz zweier Spitzenwerte aufgrund der höheren Amplitudenwerte steiler sind, die Streuung ist kleiner und der Regressionskoeffizient ist bei Korrektur auf die EEG - Grundaktivität nur wenig geringer als bei den von der elektrischen Nullinie gemessenen Amplituden.

Für die Steigungen in doppelt - logarithmischer Darstellung wurden folgende Werte für die einzelnen Gruppen ermittelt:

Gruppe 1	0,13
Gruppe 2	0,14
Gruppe 3	0,09
Gruppe 4	0,10

Die Bedeutung dieser Werte als Exponent der STEVENS'schen Exponentialfunktion wird in Abschnitt VII. diskutiert.

Nach den hier vorgenommenen Auswertungen und den in Abschnitt VI.1 angesprochenen Schwierigkeiten der Potentialbewertung erscheinen die Werte der Gruppe 2 (Potentiale gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte und nach der EEG - Grundaktivität korrigiert) am ehesten für die klinische Anwendung geeignet und bieten damit die Voraussetzung für die quantitative Bewertung und Vergleichbarkeit evozierter olfaktorischer Potentiale.

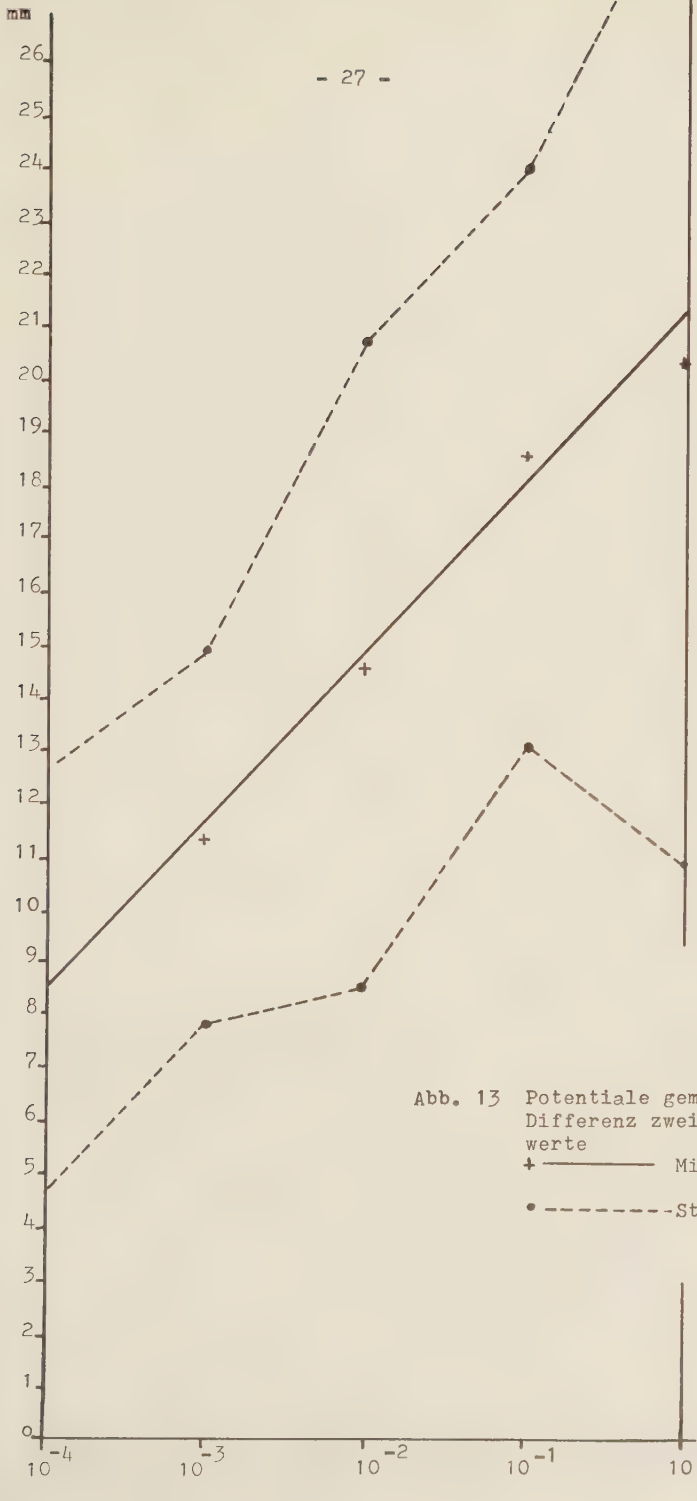

Abb. 13 Potentiale gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte

+ ——— Mittelwerte

• - - - - - - - - Streubereich

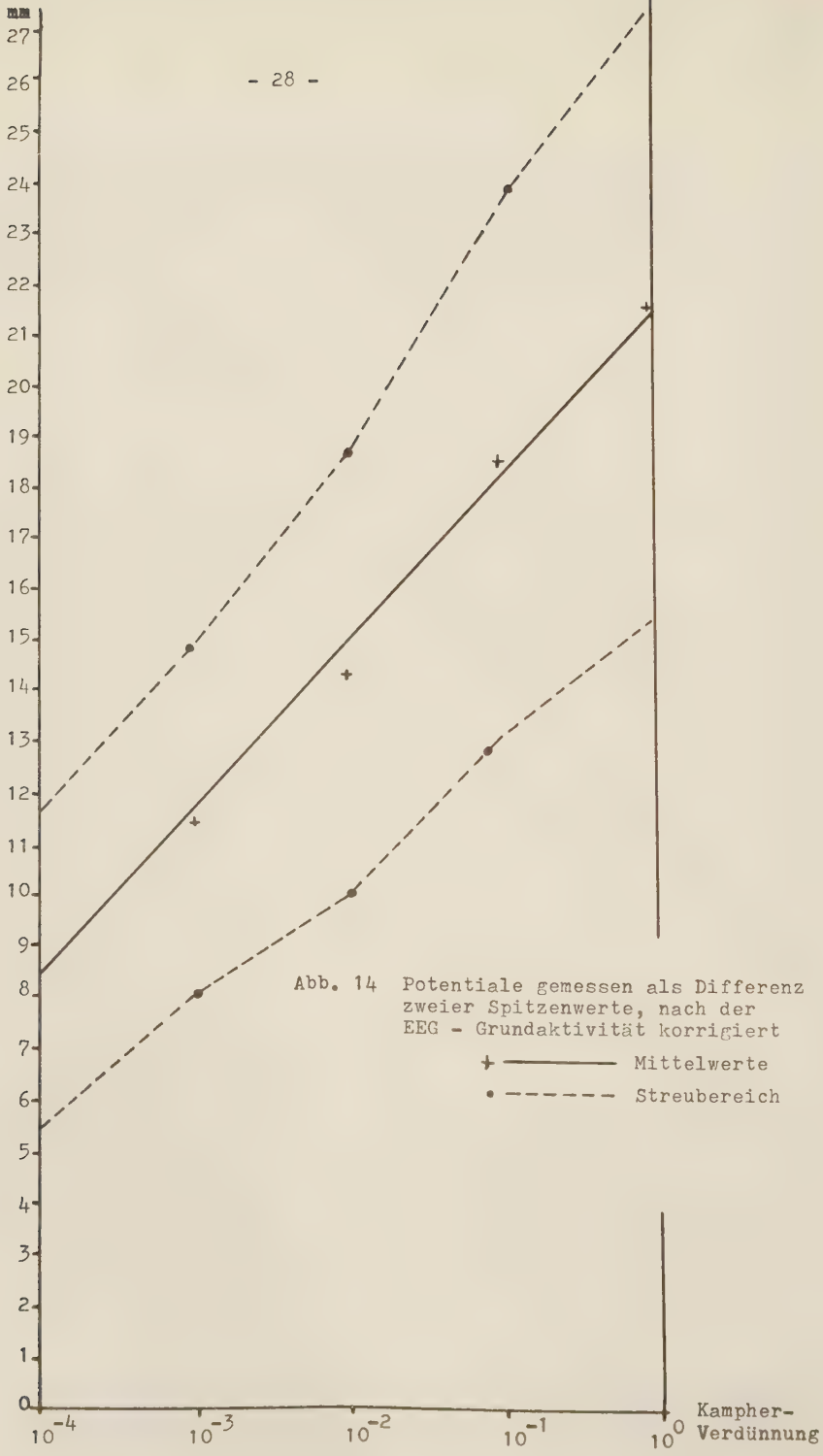

Abb. 14 Potentiale gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte, nach der EEG - Grundaktivität korrigiert

\+ ———— Mittelwerte

• – – – – – – Streubereich

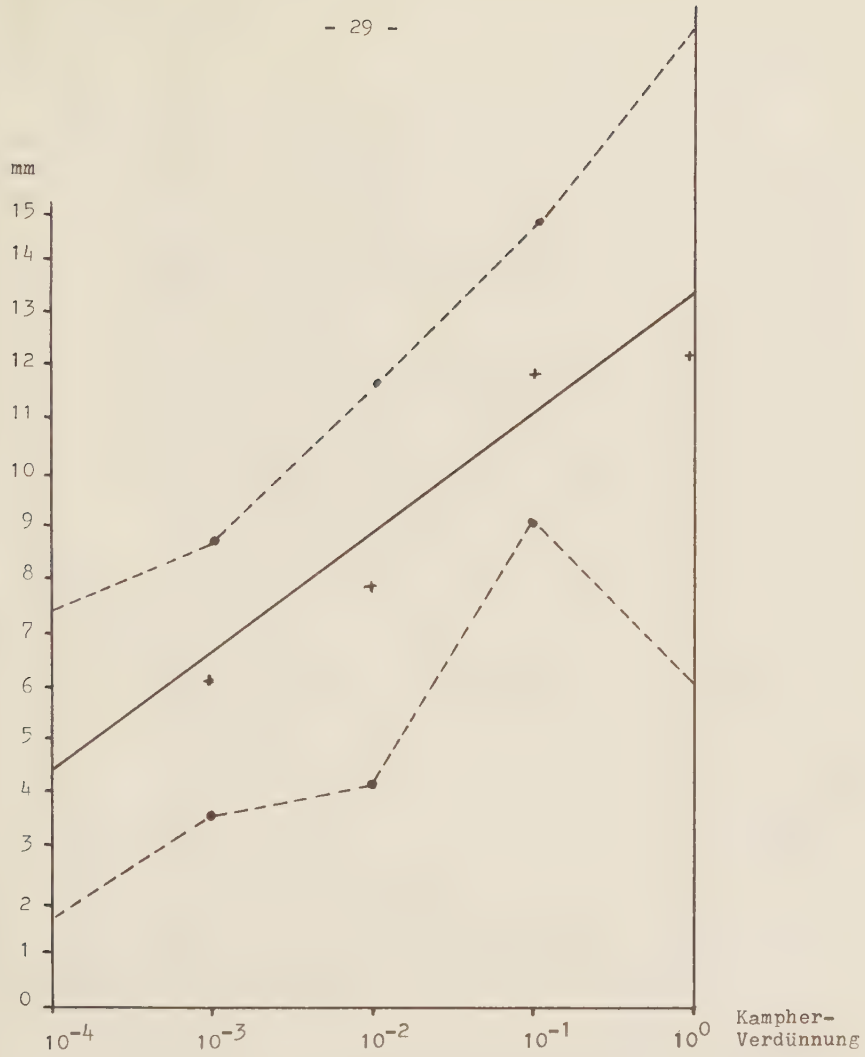

Abb. 15 Potentiale gemessen von der elektrischen Nullinie

+ ——— Mittelwerte

• ------ Streubereich

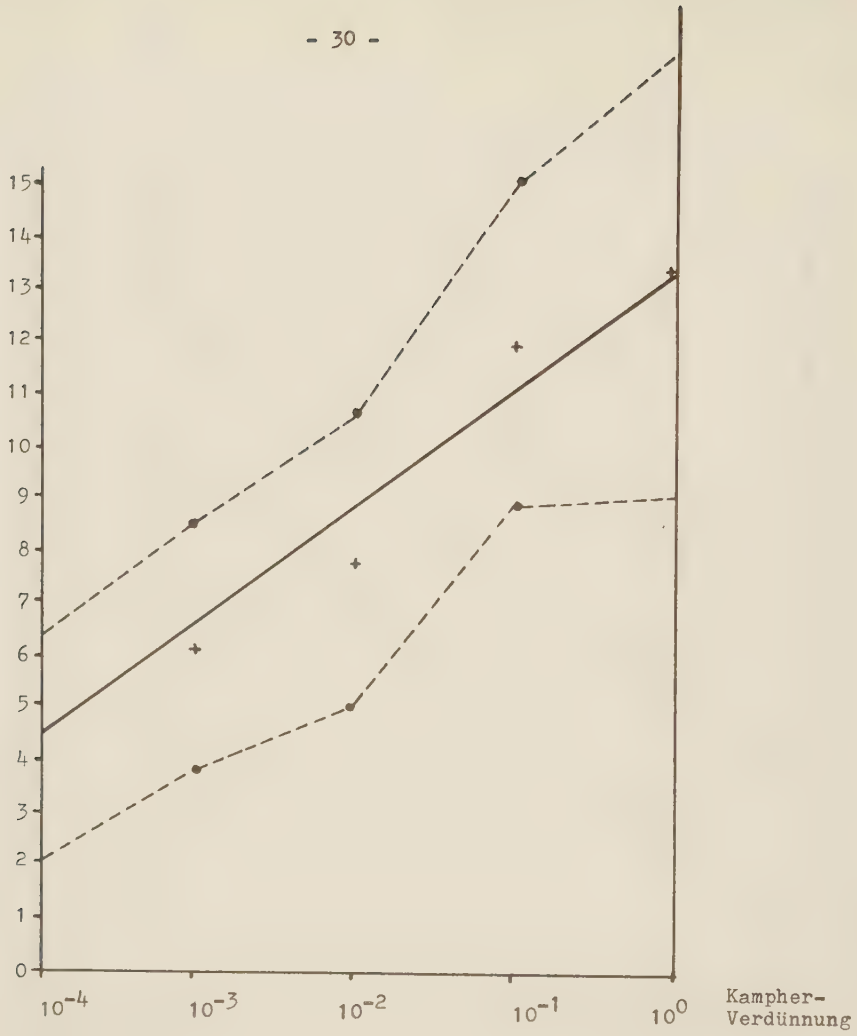

Abb. 16 Potentiale gemessen von der elektrischen Grundlinie, korrigiert nach der EEG - Grundaktivität.

\+ ——— Mittelwerte

• ‾ - - - - Streubereich

VI. 3) Auswertung der 2. Versuchsreihe

Die 2. Versuchsreihe wurde aus folgenden Gründen durchgeführt:

a) Bestätigung und statistische Absicherung der in der 1. Versuchsreihe gewonnenen Ergebnisse.

b) In der 1. Versuchsreihe wurde die EEG - Grundaktivität durch Ablesen von einem Effektiv - Voltmeter ermittelt. Da entsprechend der sich ständig ändernden Grundaktivität die Ablesung des Instruments eine mögliche Fehlerquelle bei der Amplitudenbewertung darstellt, wurde in der 2. Versuchsreihe die EEG - Grundaktivität elektronisch vom Rechner für den Zeitbereich der EEG - Ableitung ermittelt und parallel dazu das Effektiv - Voltmeter abgelesen.

c) Es war die Frage zu klären, welchen Einfluss ein anderer Duftstoff auf die in der 1. Versuchsreihe gewonnenen Ergebnisse hat. HERBERHOLD hat Potentialhöhen bei verschiedenen Duftstoffen untersucht und für α - Ionon und Eucalyptol bei gleichen Reizvolumina sehr unterschiedliche Amplituden gefunden. Diese Duftstoffe sind hinsichtlich ihrer Trigeminusaffinität aber sehr unterschiedlich (Eucalyptol hat eine sehr hohe Trigeminusaffinität), während der hier verwendete Duftstoff α - Ionon eine sehr geringe Trigeminusaffinität hat.

Nach den unter vier Gesichtspunkten vorgenommenen Auswertungen der 1. Versuchsreihe und den daraus gezogenen Schlußfolgerungen wurde für die 2. Versuchsreihe nur eine Auswertung der Potentiale, gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte und korrigiert nach der vom Rechner ermittelten EEG - Grundaktivität, vorgenommen. Die grafische Gegenüberstellung der vom Rechner ermittelten EEG - Grundaktivität und der durch Ablesen von einem Effektiv -

Voltmeter ermittelten EEG - Grundaktivität in Abb. 17 zeigt, daß beide Methoden nahezu identische Ergebnisse bringen. Die Grundaktivität wurde vom Rechner in Verhältniszahlen in der Größenordnung 15 - 40 angegeben. Entsprechend den in der 1. Versuchsreihe vorgenommenen Korrekturen (s. S. 25) erfolgte die Korrektur der Amplitudenhöhe für die 2. Versuchsreihe mit der Rechnung

$$\frac{\text{Amplitudenhöhe (in mm)} \cdot 17}{\text{Verhältniszahl der EEG - Grundaktivität}} \quad (\leftarrow \text{s. Abb. 17})$$

Es wurden nach dieser Korrektur für die Verdünnungsreihe mit dem Duftstoff α - Ionon folgende Summenamplituden und Streubereiche mit Hilfe des Rechners ermittelt:

	Amplitudenhöhe h in mm		Amplitudenhöhe als 10 ln h	
	MW	S	MW	S
Verdünnung 1	8,8	3,2	22,1	2,5
Verdünnung 2	10,5	3,7	23,9	2,3
Verdünnung 3	13,1	4,5	26,2	2,1
Verdünnung 4	16,1	4,7	28,4	1,1
Verdünnung 5	17,8	5,7	29,3	1,8

MW = Mittelwert S = Streuung

Tab. 5 Es werden die Mittelwerte und Streuungen olfaktorisch evozierter Summenpotentiale mit abgestufter Reizintensität an 15 Normalpersonen in mm (für die einfach - logarithmische Darstellung) und als natürlichen Logarithmus für die doppelt - logarithmische Darstellung gezeigt.

Die Beziehung zwischen Reizintensität und Größe der Antwort der olfaktorisch evozierten Potentiale ist in einfach - logarithmischer und doppelt - logarithmischer Form nach den in Tabelle 5 aufgeführten Werten in den Abbildungen 18 und 19 grafisch dargestellt. Die einfach - logarithmische Darstellung (Abb. 19) zeigt, daß sowohl die Steigung der Geraden wie der Streubereich den in der 1. Versuchsreihe (Gruppe 2) ermittelten

Vergleich für EEG - Effektivwert - Messung

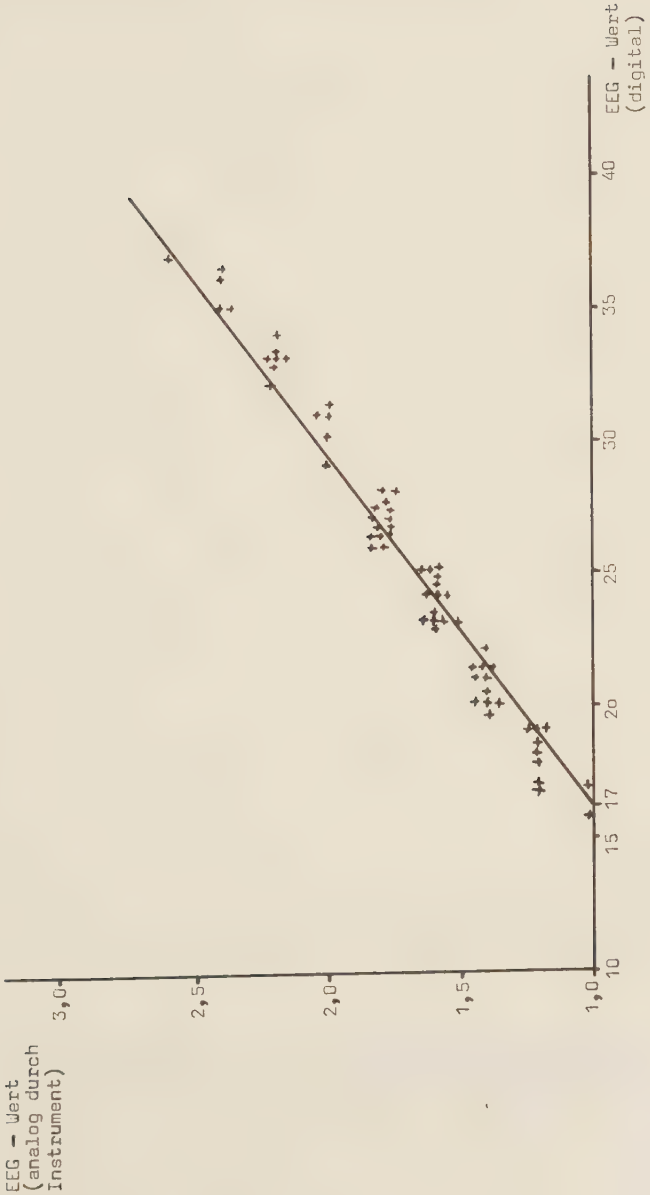

Abb. 17

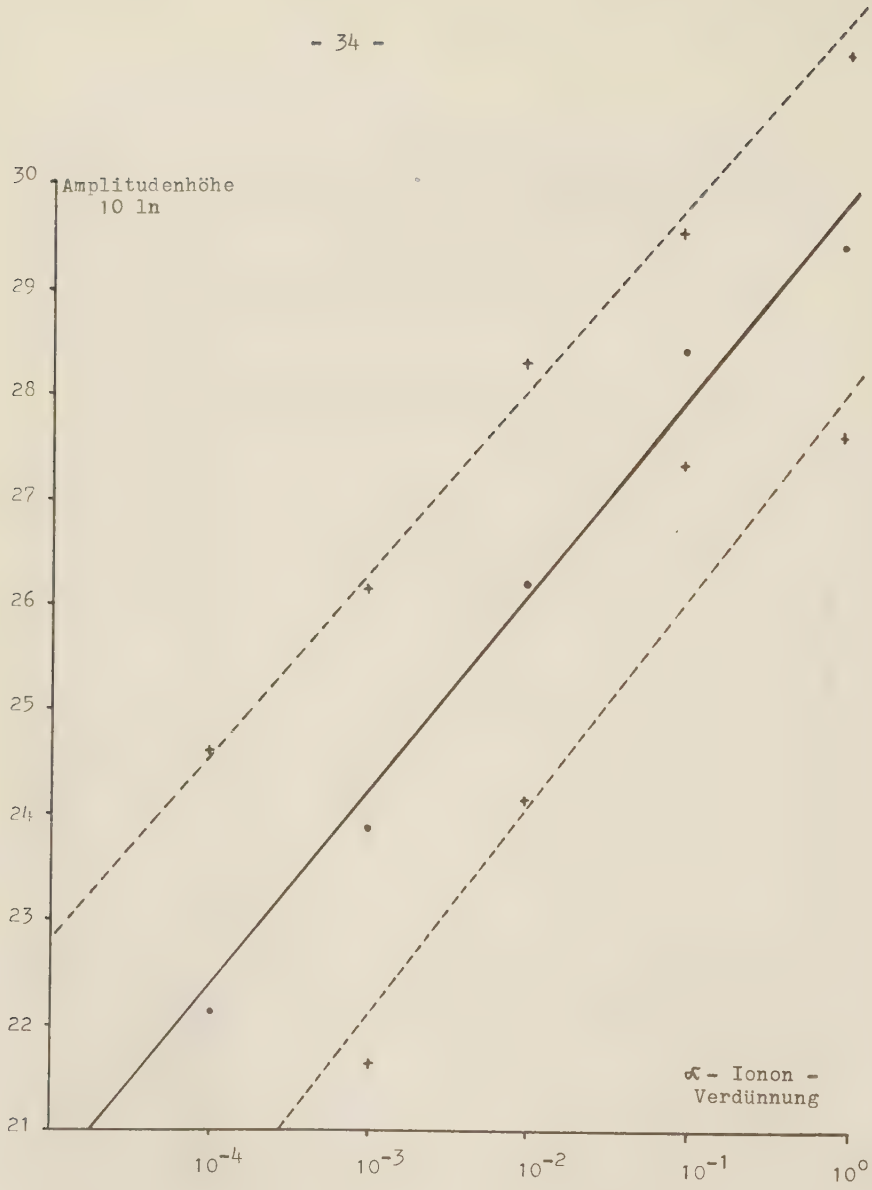

Abb. 18 Grafische Darstellung der Amplitudenhöhen im Verhältnis zum olfaktorisch evozierten Reiz in doppelt - logarithmischer Darstellung.

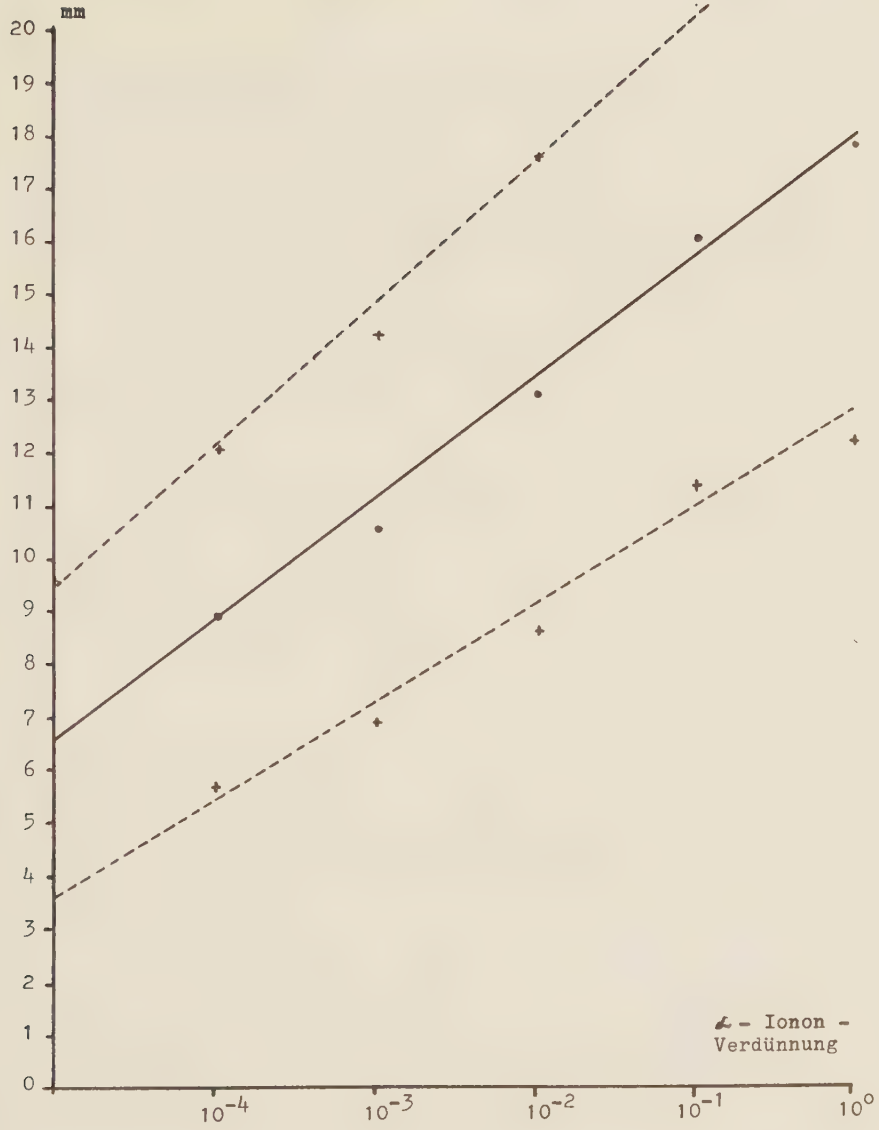

Abb. 19 Grafische Darstellung der Amplitudenhöhen im Verhältnis zum olfaktorisch evozierten Reiz in einfach - logarithmischer Darstellung.

Werten sehr nahe kommt. Die Steigung der Geraden in doppelt - logarithmischer Darstellung wurde in der α - Ionon - Versuchsreihe mit 0,09 berechnet. Er liegt in der Nähe des in der Kampher - Versuchsreihe ermittelten Wertes von 0,1. Der Regressionskoeffizient, der für die 2. Versuchsserie mit 0,80 errechnet wurde, ist noch etwas besser als in der Gruppe 2 der 1. Versuchsserie.

Die Verwendung eines anderen Duftstoffes bringt also keine wesentlichen Änderungen der Versuchsergebnisse mit sich.

VII. Vergleich der Versuchsergebnisse mit klinischen Resultaten

Da seit sechs Jahren an der Hals - Nasen - Ohrenklinik des Klinikum Charlottenburg der F. U. Berlin Untersuchungen nach der im Abschnitt IV. beschriebenen Methode durchgeführt werden, war es möglich, aus dem Patientengut die Summenamplituden von 20 mittleren und hochgradigen Hyposmien und 20 Anosmien, die mit gesättigter Kampherlösung untersucht wurden, quantitativ zu bewerten und den Ergebnissen dieser Arbeit gegenüberzustellen.

Die grafische Darstellung dieses Vergleichs (Abb. 20) zeigt, daß trotz der erheblichen Amplitudenstreuung bei den Versuchen mit Normalpersonen keine Überschneidung der Streubereiche mit denen der bei höchster Intensität (Verdünnung 1, s. S. 19) untersuchten Hyposmien vorliegt. Die olfaktorischen Summenpotentiale bei klinisch gesicherten Anosmien liegen in der Größenordnung der EEG - Störaktivität.

Daraus kann gefolgert werden, daß eine genaue Erkennung von Geruchsstörungen möglich ist. Eine quantitative Unterteilung über den Grad der Hyposmie bzw. die Unterscheidung einer hochgradigen Hyposmie von einer Anosmie kann nicht exakt durchgeführt werden, da die Streubereiche zu groß sind und sich überschneiden.

Für die Erkennung und Beurteilung von Parosmien (=Geruchshalluzinationen) wie sie z. B. bei Prozessen an der Basis des Schläfenhirns als tiefsitzende Temporallappentumoren vorkommen, ist die in dieser Arbeit beschriebene Untersuchungsmethode von Geruchsstörungen nicht geeignet.

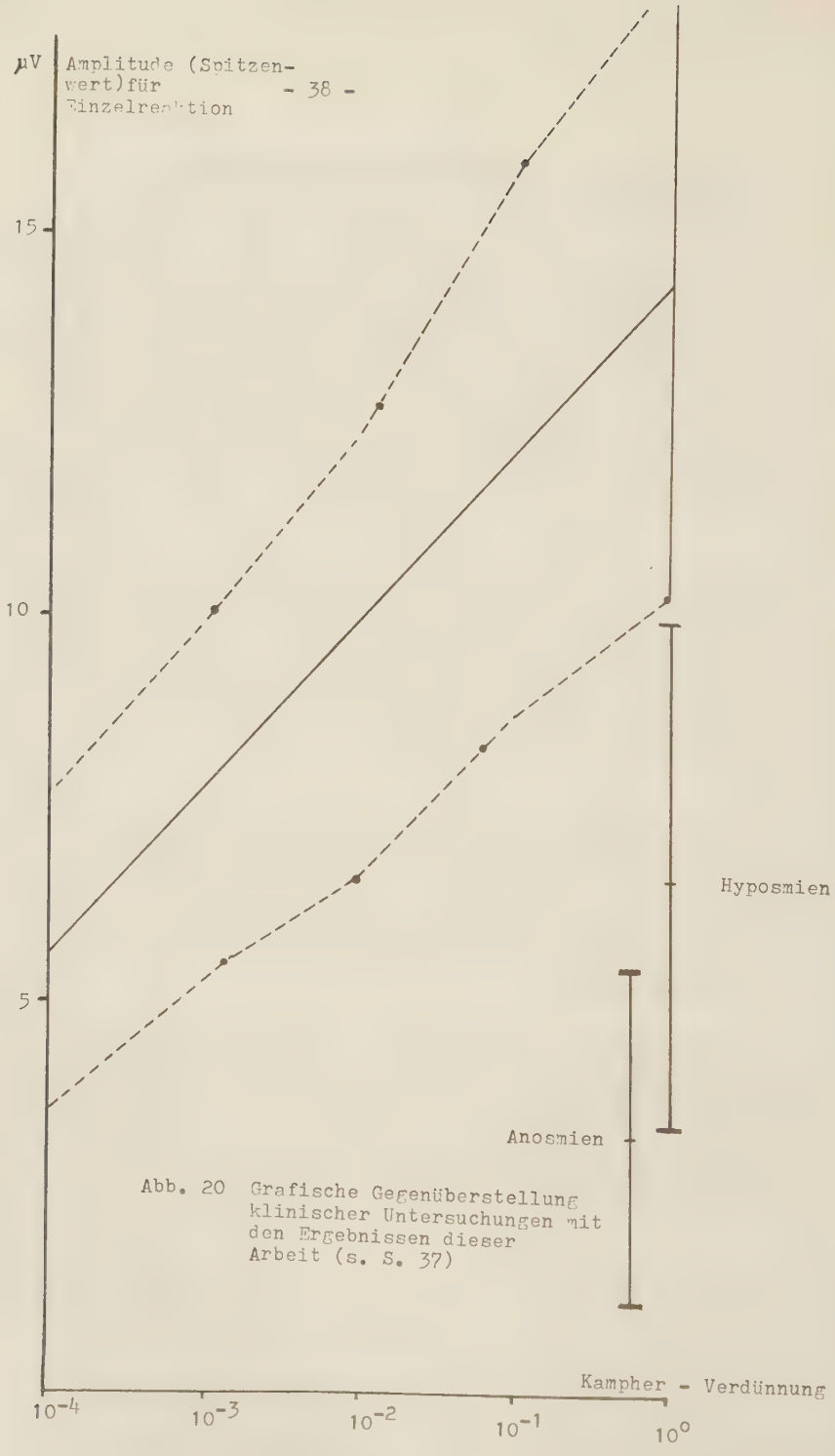

Abb. 20 Grafische Gegenüberstellung klinischer Untersuchungen mit den Ergebnissen dieser Arbeit (s. S. 37)

VIII. Diskussion

In dieser Arbeit war die Frage nach der Möglichkeit der objektiven quantitativen Bewertung von Hyposmien gestellt. Subjektive quantitative Geruchsprüfungen wurden schon von ZWAARDEMAKER (1895), HESSE (1926), STERNBERG (1931), ELSBERG (1937) und CASTELLO (1953) beschrieben, um nur die wichtigsten Verfahren zu nennen; denn es sind nach KITTEL (1970) über zweihundert Methoden beschrieben worden.

"Subjektiv" bedeutet eine Reizantwort als Reflektion von Bewußtseinsinhalten, das heißt, die Versuchsperson beurteilt die Reizempfindung nach eigenem Eindruck. "Objektiv" bedeutet, daß mit Hilfe mittelwertbildender Computer "objektive Erregungsquantitäten" durch die intakte Schädelkapsel des Menschen hindurch registriert werden können, so daß eine vom Urteil der Versuchsperson unabhängige Intensitätsfunktion ermittelt werden kann.

Die Frage, ob objektive und subjektive sinnesphysiologische Untersuchungen bzw. Messungen vergleichbar seien, haben schon am Ende des vorigen Jahrhunderts Psychophysiologen wie MERKEL, CRAMER, PLATEAU und der Mathematiker FECHNER untersucht. WEBER und FECHNER haben in ihren Versuchen herausgefunden, daß eine einfache Beziehung zwischen dem in der Empfindung eben bemerkbaren Unterschied und dem Reizstärkenzuwachs in der Form besteht, daß der Empfindungsstärkenzuwachs gleich ist dem Reizstärkenzuwachs, dividiert durch die Reizstärke selbst. Daraus folgt, daß die Empfindungsstärke nicht linear, sondern logarithmisch von der Reizstärke abhängig ist. Dieses Weber - Fechnersche Gesetz, auch als "psycho - physisches Grundgesetz" in der Formulierung

$$\Delta E = \frac{\Delta R}{R}$$

bekannt, ergab so lange befriedigende Versuchsergebnisse, wie man von den Versuchspersonen beurteilen ließ, ob ein Reiz

gleich groß oder unterschiedlich zu einem vorgegebenen Reiz sei. Bei komplizierteren Anforderungen an die Versuchsperson, zum Beispiel bei der Beurteilung, ob ein Reiz "doppelt" oder "halb so groß" wie ein vorgegebener Reiz sei, ergibt das Weber - Fechnersche Gesetz keine befriedigenden Resultate mehr. Hierfür haben zunächst CRAMER und später PLATEAU folgendes Gesetz entwickelt: Der Empfindungsstärkenzuwachs, bezogen auf die schon erreichte Empfindungsstärke, ist proportional zu dem Reizstärkenzuwachs, bezogen auf die schon erreichte Reizstärke, multipliziert mit einer Proportionalitätskonstanten:

$$\frac{\Delta E}{E} = k \cdot \frac{\Delta R}{R}$$

Die integrierte Form ist das "Plateausche Gesetz":

$$E = k \cdot R^n$$

Diese Exponentialfunktion hat in der Sinnesphysiologie seit ihrer Postulierung durch PLATEAU (1908) zunehmende Bedeutung erlangt. STEVENS (1961), der diese doppelt - logarithmische Beziehung zwischen Empfindungsstärke und Reizstärke als "power - function" bezeichnet, hat in umfangreichen subjektiven Untersuchungen nachgewiesen, daß der Exponent n der oben genannten Funktion für die verschiedenen Sinnesmodalitäten in charakteristischer Weise verschieden ist.

Für einige Sinnesmodalitäten ist der Exponent n sowohl subjektiv als auch objektiv ermittelt worden. Um einen Vergleich der subjektiv und objektiv gefundenen Untersuchungsergebnisse durchführen zu können, müßten für die Ergebnisse der unterschiedlichen Methoden die STEVENS'sche Exponentialfunktion gelten, die ermittelten Exponenten vergleichbar und reproduzierbar sein. Die Abb. 21 zeigt eine Gegenüberstellung subjektiv und objektiv ermittelter Intensitätsfunktionen für verschiedene Sinnesmodalitäten.

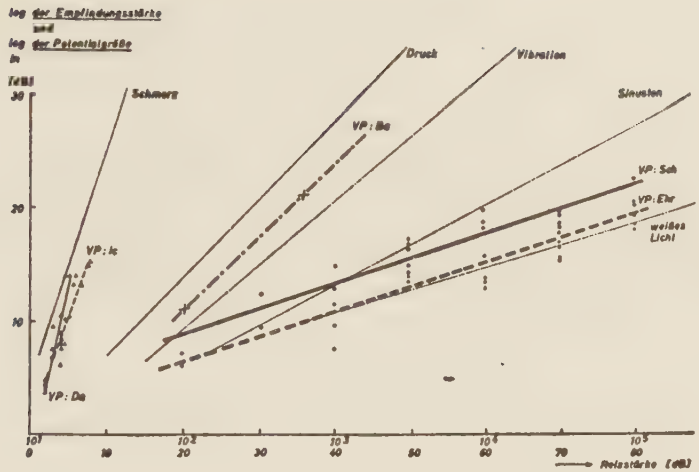

Abb. 21 Vergleich zwischen den von STEVENS "subjektiv"gemessenen Exponentialfunktionen zwischen Empfindungsstärke und Reizstärke (dünne punktierte Gerade) und "objektiv" mit elektronischen Rechnern aus dem Elektroencephalogramm ermittelten "Intensitätsfunktionen" (Amplitude der langsamen Rindenpotentiale als Funktion der Reizstärke) für verschiedene Sinnesmodalitäten und Qualitäten (ausgezogene und dicke gestrichelte Linien),(Keidel 1964)

Es ist zu erkennen, daß erstaunlich gute Übereinstimmungen der Ergebnisse der subjektiven und objektiven Untersuchungsmethoden besonders für den Schmerzreiz, für akustische Reizung sowie Vibrationsreizung bestehen. Es kann festgestellt werden, daß die genannten Vergleichskriterien für die objektiven und subjektiven Untersuchungen verschiedener Sinnesmodalitäten erfüllt sind.

Für quantitative Geruchsprüfungen wurde der Exponent n auf subjektivem Wege von mehreren Autoren bestimmt. Mit der von ELSBERG entwickelten und auch heute noch viel verwendeten Methode der Geruchsprüfung hat STEVENS (1957) n für Benzaldehyde mit 0,2 und REESE & STEVENS (1960) 0,60 für Heptan und 0,55 für Kaffee ermittelt.

Wie STEVENS haben auch BERGLUND et al. (1971) subjektive Untersuchungen durchgeführt und n für 28 Duftstoffe ermittelt. Es wurden von ihnen Duftstoffe verwendet, die eine sehr große Vielfalt des Molekulargewichtes, des Dampfdruckes, der chemischen Struktur, der Löslichkeit in polaren und nicht polaren Lösungsmitteln und der Duftqualitäten aufwiesen. Jeder der 28 Duftstoffe wurde in sieben Stufen entsprechend der Formel $(100/2^n)$ % verdünnt, wobei n von 0 - 6 reicht, so daß die Konzentrationen zwischen 100 % und 1,56 % in gleichen logarithmischen Abständen liegen.

Die in dieser Form gewonnenen Lösungen wurden den Versuchspersonen in Glasröhrchen gegeben, in denen ein am unteren Ende mit Baumwolle umwickeltes Glasstäbchen die Duftstofflösung aufnahm. Der an der Baumwolle haftende Duftstoff, war von der Versuchsperson zu beurteilen. Für die Aussagen über die wahrgenommene Reizstärke wurde die Methode der Größenordnungsbestimmung ("magnitude estimation") mit einem konstanten Koeffizienten angewendet. Das heißt,die Versuchsperson bekam zur Beurteilung der Reizstärke vorher eine 100 %ige Acetonlösung (deren Intensität gleich 100 gesetzt wurde) und sollte daran den anschließend gereichten Block von 7 Duftstoffkonzentrationen beurteilen. Die auf diese Weise ermittelten Exponenten lagen im Bereich n = 0,07 (für Äthanol) - 0,34 (für Aceton).

Objektive olfaktometrische Untersuchungen zur Ermittlung des Exponenten n hat HERBERHOLD (1972) veröffentlicht. Seine Versuchsergebnisse sind in Abschnitt VI. bereits dargestellt, umfassen allerdings nur 5 Versuche mit 3 Konzentrationen, so daß statistisch relevante Ergebnisse bisher nicht vorliegen. Er hat n = 0,22 für den Duftstoff Eucalyptol errechnet.

Bei den innerhalb dieser Arbeit durchgeführten Versuchen wurde aus dem vom Rechnerprogramm für die doppelt - logarith-

mische Darstellung angegebenen Steigungswert B der STEVENS - Exponent n wie folgt berechnet:

$$n = \frac{B}{10 \cdot e} \quad (e = 2{,}3 \text{ Basis des nat. Log})$$

Es wurden für die Kampher - Versuchsreihe n = 0,14 und für die α- Iononreihe n = 0,09 errechnet. Damit stimmen die Versuchsergebnisse recht gut mit Exponenten überein, die BERGLUND et. al. für vergleichbare Duftqualitäten (Benzylacetate und 1-Heptanol) mit n = 0,15 und n = 0,09 in oben geschilderten subjektiven Untersuchungen ermittelt haben. Erhebliche Differenzen bestehen aber zu dem von STEVENS & REESE angegebenen Exponenten von 0,55 und 0,60. Wie sind solche Differenzen in psycho - physischen Untersuchungen erklärbar ?

Quantitative Geruchsprüfungen weisen, ähnlich den Verhältnissen beim Geschmackssinn, gegenüber anderen Sinnesmodalitäten besondere Probleme auf. Der Mensch zählt zu den mikrosmatischen Lebewesen, da seine Wahrnehmungsschwelle je nach Duftstoff bei 10^7 - 10^{17} Molekülen pro cm^3 Luftvolumen liegt. Die Erkennungsschwelle liegt etwa um den Faktor 10 höher. Der Mensch zeichnet sich durch eine große Universalrezeptivität der Geruchsqualitäten aus. Nach DRAVNIEKS (1968) ist er in der Lage, etwa 10^7 verschiedene Gerüche zu unterscheiden. Aus diesen Angaben ist ersichtlich, daß sowohl bezüglich der Reizstärke als auch der Duftstoffqualität sehr viele Möglichkeiten olfaktorischer Reizung bestehen. Dazu kommt, daß bisher keine genaue Kenntnis über den eigentlichen olfaktorischen Reizmechanismus besteht.

Neben diesen Schwierigkeiten für die subjektiven und objektiven olfaktometrischen Untersuchungen besteht das Problem einen physikalisch determinierten, exakt reproduzierbaren Geruchsreiz zu setzen. Mit dem in Abschnitt IV. beschriebenen Impuls - Olfaktometer, das im Klinikum Westend der F. U. Berlin von MROWINSKI und GIESEN (1970) entwickelt wurde, ist diese genau dosierbare Reizapplikation und damit eine der Grundlagen zu

einer objektiven Beurteilung des Geruchsvermögens möglich geworden.

Die sensorisch evozierten Potentiale unterliegen außer ihrer Abhängigkeit vom gesetzten Reiz teils beeinflußbaren, teils nicht beeinflußbaren Faktoren. So wurden mögliche Artefakte, die z. B. durch Bewegungen oder optische Reize ausgelöst sein können, mit Hilfe eines Artefakte unterdrückenden Rechnerprogramms von der Bewertung ausgeschlossen. Bezüglich der Einflüsse von Adaptionserscheinungen auf olfaktorisch evozierte Potentiale kann auf die ausführlichen Untersuchungen von CERULL, GIESEN und MROWINSKI (1974) verwiesen werden.

Die unbeeinflußbaren Faktoren sind u. a. die Abhängigkeit evozierter Potentiale von der Aufmerksamkeit und Vigilanz der Versuchsperson, sowie der Einfluß der Erwartung auf Reize, wodurch ein Erwartungs - Potential ausgelöst wird. Hierzu liegen Untersuchungen von HAIDER (1964), SPONG (1965) und HAIDER et al. (1967) vor. Es wurde versucht diese Einflüsse dadurch gering zu halten, daß die hier durchgeführten Versuche unter völlig gleichen Bedingungen an Normalpersonen durchgeführt wurden, bei denen durch den aktiven Atemvorgang und das Überwachen des Trigger - Einsatzes durch die Versuchsperson eine gleichbleibend hohe Vigilanz gesichert war.

Die Möglichkeiten des Vergleichs der in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse bezüglich der Intensitätsfunktion, stößt insofern auf Schwierigkeiten, als hier die Potentialhöhen, gemessen als Differenz zweier Spitzenwerte, erstmals nach der EEG - Grundaktivität korrigiert wurden.

Es kann trotzdem gesagt werden, daß die ermittelten Reiz - Reaktions - Beziehungen eindeutig der STEVENS'schen Exponentialfunktion folgen und die Ermittlung einer Intensitätsfunktion bzw. Intensitätskennlinie für olfaktorisch evozierte Potentiale

möglich ist. Mit Hilfe dieser Intensitätskennlinie ist eine genauere Erkennung von Hyposmien und Anosmien möglich geworden. Leichte Hyposmien sind infolge der deutlichen Amplitudenverringerung gut erkennbar. Die Unterscheidung hochgradiger Hyposmien von Anosmien ist wegen der leicht überschwelligen objektiven Reaktion nicht absolut sicher.

IX. Zusammenfassung

Es war die Aufgabe dieser Arbeit,

1. zu prüfen, ob die bisher übliche Ableitung der Vertex - Potentiale als optimal zu betrachten sei, oder bessere Ableitorte zu finden seien,
2. die Möglichkeit der quantitativen Bewertung von Hyposmien zu klären.

Einleitend wird die bisherige Entwicklung der ERO geschildert. In einem Vorversuch werden aufgrund der vorher beschriebenen neuroanatomischen Grundlagen evozierte Potentiale über verschiedenen Cortex - Arealealen abgeleitet und mit den gleichzeitig abgeleiteten Vertex - Potentialen verglichen. Es wurde bestätigt, daß die Ableitung evozierter Potentiale vom Vertex die deutlichsten Reizantworten ergeben.

In zwei Versuchsreihen wurden mit verschiedenen Duftstoffen (Kampher und α- Ionon) die Beziehung zwischen der chemischen Reizintensität und den evozierten Summenamplituden untersucht. Trotz der erwarteten Amplitudenstreuung besteht eine dem STEVENS'schen Exponentialgesetz folgende Beziehung zwischen Reizstärke und Reizantwort. Der Vergleich der ermittelten Intensitätsfunktion mit 20 Fällen klinisch untersuchter Fälle von Hyposmien verschiedenen Grades und 20 Anosmien zeigt, daß eine auf Summenamplitudenwerten beruhende Unterscheidung der Fälle von nicht zu hochgradigen klinisch gesicherten Hyposmien von einem normalen Geruchsvermögen möglich ist. Bei hochgradigen Hyposmien liegt eine Überschneidung des Streubereichs mit dem der Anosmien vor. Der Grad einer Hyposmie kann an Hand der Amplitudenwerte zwar abgeschätzt, aber nicht quantifiziert werden.

X. Literaturnachweis

Adey, W. R.: Higher olfactory centres.
Ciba Symp.
Churchill, London 1970

Alber, K., D. Mrowinski, M. Giesen, W. Schwab: Objektive Olfaktometrie in der klinischen Diagnostik
Arch. Ohr. -, Nas. -, u. Kehlk. - Heilk. 199, 687 - 691 (1972)

Allison, T.,W. R. Goff: Human cerebral evoked responses to odorous stimuli
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 23, 558 - 560 (1967)

Amoore, J., J. Johnston, M. Rubin: Die stereochemische Theorie des Geruchs.
Die Umschau 21, 600 - 604 (1964)

Berger, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen
Arch. Psyciat. Nervenkr. 87, 527 - 570 (1929)

Berglund, B., U. Berglund, G. Ekman: Individual psychophysical functions for 28 odorants
Perception & Psychophysics, Vol. 9, (3 B), (1971)

Brodal, A.: The present status of our knowledge of the olfactory system of the brain.
Schweiz. med. Wschr. 37/38, 971 - 977 (1947)

Caspers, H.: Die Entstehungsmechanismen des EEG
Klinische Electroencephalographie, Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1961

Castello, R.: Principesde l'olfactomêtre êlectronique.
Proc. 5th Int. Congr. Oto - Rhino - Laryng.
Elsevier, Amsterdam 1953

Caton, R.: The electric currents of the brain.
Brit. med. J. 2, 278 - 285 (1875)

Cobb, W.A., G. D. Dawson: The latency and form in man of the occipital potentials evoked by bright flashes.
J. Physiol. (Lond.) 152, 108 - 121 (1960)

Davis, H., T. Mast, N. Yoshie, S. Zerlin: The slow response of the human cortex to auditory stimuly: recovery process.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 21, 105- 113 (1966)

Dravnieks, A.: Approaches to objektive olfactometry.
In: Theories of Odors and Odor Measurements; Tanyolac ed.
Unwin Bros, Old Woking (Engl.) 1968

Elsberg, Ch.: The sense of smell. I. A new simple method of quantitative olfactometry.
Bull. neurol. Inst. N. Y. 7 - 19, (1936)

Eyzaguirre, M. D.: Physiologie des Nervensystems
Schattauer, Stuttgart - New York 1972

Fechner, G. T.:In Sachen der Psychophysik, Breitkopf und Härtel, Leipzig 1877

Fechner, G. T.: Revision der Hauptpunkte der Physiologie I und II
Breitkopf und Härtel, Leipzig 1882

Fechner, G. T.: Elemente der Psycophysik, Breitkopf und Härtel
Leipzig 1889

Finkenzeller, P.: Gemittelte EEG - Potentiale bei olfaktorischer Reizung
Pflügers Arch. ges. Physiol. 292, 76 - 80 (1966)

Gerull, G., M. Giesen, D. Mrowinski: E. R. O. (Evoked Response Olfactometry) - Untersuchung der Adaption für olfaktorische Impulsreizung
HNO 22, 233 - 235 (1974)

Gerull, G., M. Giesen, D. Mrowinski: Registrierung olfaktorisch evozierter Potentiale für die klinische Diagnostik
Z. EEG - EMG 6, 37 - 40 (1975)

Giesen, M., D. Mrowinski: Klinische Untersuchungen mit einem Impulsolfactometer
Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde
196, 377 - 380 (1970)

Goff, W. R.: Measurement of absolute olfactory sensitivity in rats
Amer. J. Psychol. 74, 384 - 393 (1961)

Haider, M.,P. Spong, D. B. Lindsley: Attention, vigilance and cortical evoked potentials in humans
Science 145, 180 - 182 (1964)

Haider, M., E. Groll, G. Studynka: Orientierungs- und Bereitschaftspotentiale bei unerwarteten Reizen
Exp. Brain Res. 5, 45 - 54 (1968)

Hansen, D.: Eine einfache Methode zur quantitativen Geruchsprüfung in Klinik und Praxis
Arch. Ohr-, Nas. u. Kehlk. - Heilk., 185, 760 - 763

Herberhold, C.: Computer - Olfactometrie mit getrenntem Nachweis von Trigeminus und Olfactorius - Reaktionen.
Arch. klin. exp. Ohren-, Nasen-, Kehlkopfheilkunde
202, 394 - 396 (1972)

Herberhold, C.: Nachweis und Reizbedingungen olfaktorisch und rhinosensibel evozierter Hirnrinden - Summenpotentiale sowie Konzept einer klinischen Computer - Olfaktometrie. Forschungsbericht Nr. 2313 des Landes Nordrhein - West falen, Westdeutscher Verlag Opladen (1973)

Keidel, W. D.: What do we know about the human cortical evoked potential after all?
Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- und Kehlk. Heilk. 198, 9 - 37 (1971)

Keidel, W. D., M. Spreng: Neurophysiological evidence for the Stevens power function in man
J. acoust. Soc. Amer. 38, 191 - 195 (1965)

Kittel, G.: Möglichkeiten der Olfaktometrie. Ermüdungsmessungen bei Rauchern
Z. Laryng. Rhinol. 49, 376 - 386 (1970)

Mac Leod, P.: Structure and Function of Higher Olfactory Centers.
In: Handbook of Sensory Physiology IV/1
Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1971

Merkel, J.: Über die Abhängigkeit zwischen Empfindung und Reiz
Philos. Studien (Wundt), 5, 253 (1889)

Petsche, H.: EEG und bioelektrische Hirntätigkeit
EEG - EMG 1, 125 -133 (1970)

Plateau, J.: Pogg. Ann. Phys. 150, 485 (1873)
Zitiert nach W. Wundt: Physiologische Psychologie, Band I

Reese, T. S., Stevens, S. S.: Subjective intensity of coffee odor
American Journal of Psychology 73, 424 - 428 (1960)

Rohen, J. W.: Funktionelle Anatomie des Nervensystems.
Schattauer, Stuttgart - New York 1971

Sanides, F.: Die Architektonik des menschlichen Stirnhirns.
Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1962

Spong, P., M. Haider, D. B. Lindsley: Selective attentiveness and cortical evoked responses to visual and auditory stimuli.
Science 148, 395 - 397 (1965)

Spreng, M., M. Ichioka: Langsame Rindenpotentiale bei Schmerzreizung am Menschen.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 279, 121 - 132 (1964)

Stevens, S. S.: On the psychphysical law
Psychological Review 64, 153 - 181 (1957)

Stevens, S. S.: The psychophysics of sensory function
In: Rosenblith: Sensory communication. Wiley, New York 1961

Vaughan, H. G. jr.: The relationship of brain activity to scalp recordings of event - related potentials.
In: Donchin, E., D. B. Lindsley, ed.: Average evoked Potentials National Aeronautics And Space Administration Washington 1969

Wenzel, B. M.: Olfactometric method utilizing natural breathing in an odor-free "environment".
Science 121, 802 - 803 (1855)

Zwaardemaker, H.: Prüfung des Geruchssinnes und der Gerüche.
In: Abderhalden (hrsg.), Hdb. biol. Arbeitsmeth., Abt. V, Teil 7, I
Urban und Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1930

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Mrowinski meinen Dank für die Überlassung des Themas, die Unterstützungen und weiterführenden Anregungen während der Untersuchungen und bei der Bearbeitung des Themas sagen.

LEBENSLAUF

Name	Willi B u n d s c h u h
Geburtstag	25. April 1943
Geburtsort	Frankfurt/Main
Eltern	Wilhelm Bundschuh, Ingenieur Gerda Bundschuh geb. Stüwe (Hausfrau)
Schulbildung	1. 4. 49 - 31. 3. 55 Grundschule in Berlin - Spandau
	1. 4. 55 - 31. 3. 59 1. Oberschule Technischer Zweig (Realschule Spandau)
	1. 5. 62 - 19. 5. 66 Peter - A. - Silbermannschule (Berliner Abendgymnasium für Berufstätige)
Berufsausbildung und -ausübung	1.4.59 - 31.3.62 Kaufmännische Lehre bei Siemens & Halske zum Industriekaufmann
	1. 4. 62 - 31.3.70 kaufmännischer Angestellter bei Siemens & Halske
Hochschulbesuch	15. 4. 1970 - 10. 7. 75 Studium der Zahnmedizin an der Freien Universität Berlin. Staatsexamen abgeschlossen am 10.7. mit der Note - gut - .
Berufsausübung als Zahnarzt	1.8.75 - 31.1.76 Krankheits- und Urlaubsvertretungen in verschiedenen Berliner Praxen 1.2.76 - heute Assistenzzahnarzt bei Dr. N. Kiriakidis in Eichstätt